

ORAL KONTRASEPTİFLERİN İLAÇ, BİTKİ VE BESİNLERLE ETKİLEŞİMİ

Elif Şahin^{1*}, Yaşar Özduzna²

¹ İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Özet

İstenmeyen gebelik, insanların geçmişten günümüze çözmeye uğraştıkları sorunlardan biridir. İnsanlar bu problemin üstesinden gelmek için pek çok yöntem geliştirmiştir. Eski dönemlerde bu kullanılan kontraseptif yöntemler, etkisiz ve mantıkdışı olsa da günümüzde kullanılan; hormonal kontraseptifler, rahim içi araçlar, bariyer yöntemleri, cerrahi sterilizasyonlar gibi yöntemlerin, istenmeyen gebeliğin önlenmesindeki yüksek yüzdeli başarısı bilimsel çalışmalar sonucu kanıtlanmıştır.

Oral kontraseptiflerin yüksek yüzdeli korunma başarısı olsa da, her ilaç gibi istenmeyen etkileri de bulunmaktadır. Besin/ilaç ve ilaç/ilaç etkileşimleri bu istenmeyen etkilerin başında gelmektedir. Oluşan bu etkileşim sonucunda, kullanılan ilacın/besinin etkisi değişebileceği gibi oral kontraseptifin etkisi de azalabilmektedir. Ayrıca, bu etkileşim sonucunda, menstürel siklus kanamaları gibi çeşitli fizyolojik aktiviteleri de etkilenebilmektedir.

Bu derlemede oral kontraseptifler ile oral kontraseptiflerin diğer ilaçlarla ve bitki-besinlerle etkileşimleri konusunda bilgiler değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kontrasepsiyon, Oral Kontraseptifler, İlaç etkileşimleri, Bitki etkileşimleri, Akılcı İlaç Kullanımı

lectiō
scientific

* Sorumlu: e-mail: elif.sahin@yeniyyzyil.edu.tr

INTERACTINS OF ORAL CONTRACEPTIVES WITH DRUGS, PLANT AND FOODS

Elif Şahin^{1*}, Yaşar Özturna²

¹ Istanbul Yeni Yüzyıl University Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Istanbul, Turkey

² Istanbul Yeni Yüzyıl University, Faculty of Pharmacy

Abstract

Unwanted pregnancy is one of the problems that people have been suffering for centuries. People have developed many methods to overcome this problem. Although these methods used in the past are ineffective and unreasonable, the recent successes of hormonal methods such as hormonal contraceptives, intrauterine implement, barrier methods, surgical sterilization, which are used today, have proven to be the result of scientific studies with high success in preventing unwanted pregnancy.

Although oral contraceptives have a high percentage of protection success, they also have undesirable effects such as every drug. Nutrient/medicine and medicine/medicine interactions are leading these undesirable effects. As a result of this interaction, as the effect of the other medicine/nutrient used may change, the effect of oral contraceptives may also be reduced. As a result of this interaction, various physiological activities such as menstrual cycle bleeds may also be affected. In this review, general information about oral contraceptives, and the interaction of oral contraceptives with other medicines and the interactions of oral contraceptives with nutrients were researched.

Key Words: *Contraception, oral contraceptives, drug interactions, plant interactions, rational drug use*

lectiō
scientific

* Correspondence: e-mail: elif.sahin@yeniyüzyil.edu.tr

GİRİŞ

Kontrasepsiyon (doğum kontrolü) ovülasyon, fertilizasyon ve implantasyonun normal oluşum basamaklarını bozarak gebeliğin önlenmesidir. Korunma sürecinin değişik noktalarını hedef alan birbirinden farklı doğum kontrol yolları vardır. Dünya nüfusunun hızla artması yeni kontrasepsiyon metotlarının gelişimini zorunlu kılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün verilerine göre her yıl 200 milyon yeni gebelik oluşmaktadır. Bunların 50 milyondan fazlası istenmeyen gebelik grubuna girmektedir. Bu istenmeyen gebelik ve düşük komplikasyonundan korunmak için, kontraseptif seçenekler iyice bilinmeli ve takip edilmelidir. Özellikle son dönemde yeni hormonal kontrasepsiyon seçenekleri geliştirilmiş, erkek kontrasepsiyonu ve immunokontrasepsiyon konusunda deney ve çalışmalar yapılmıştır ve yapılmaktadır (1).

Oral kontraseptifler (OK), %100'e yakın etkinlik, yüksek güvenlik sınırları ve sağlığa diğer önemli katkılarıyla, günümüzün en etkili geriye döndürülebilir doğum kontrol yöntemidir. Son yıllardaki bilimsel çalışmalar oral kontraseptiflerin, özellikle tromboembolik ve kardiyovasküler hastalıklar gibi potansiyel risklerini- yan etkilerini azaltmaya ve oral kontraseptiflerin yararlarını arttırmaya yönelmiştir. Son araştırmalar oral kontraseptiflerin içindeki hormonların bazı kanser tipleri üzerinde rol oynayabileceği ve hormon bazlı oral kontraseptiflerin bunların gelişimine nasıl katkıda bulunduğu üzerine yoğunlaşmıştır. Oral kontraseptif kullanımıyla, meme ve serviks kanseri riskleri artabilmekte iken, endometrial ve overyan kanser risklerini azalttığı bildirilmektedir (2).

Oral kontraseptiflerin, dünyada 60 milyonun üzerinde kadın tarafından kullanıldığı hesaplanmıştır ve bu nedenle kısa ve uzun dönemdeki güvenirlilikleri toplum sağlığı açısından büyük önem arz etmektedir. Gün geçtikçe daha kontrollü, büyük boyutlu ve gelişmiş analitik yöntemlerle yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışmanın sonuçları, oral kontraseptif kullanımını destekleyici niteliktedir. Ayrıca çalışmalar üretken çağın (25-39 yaş) ortasında kullanılmalarının meme kanser riskini artırmadığını ancak üretken çağın erken ve geç dönemlerinde kanser oranında risk artışı yapabildiklerini göstermektedir. Genel görüş oral kontraseptiflerin sağlıklı kadınlardaki kontrasepsiyon dışı yararlarının olası risklerinden daha ağırlıklı olduğu yönündedir (3).

Bu derlemede oral kontraseptiflerin kullanımı, etkisi, yan etkileri, ilaç ve besinler ile birlikte kullanımına bağlı etkileşimleri konusunda bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır.

KONTRASEPSİYON VE ORAL KONTRASEPTİFLER

Gebelik, döllenmiş ovumun endometriyuma implantasyonun tamamlanmasından sonra başlayan, implantasyon ise döllenmeden sonra beşinci günde başlayıp yedinci günde tamamlanan bir süreçtir (4). Kontrasepsiyon ise korunmasız bir cinsel ilişki ya da kondom kaçağından sonra meydana gelebilecek olası bir gebeliğin implantasyondan önce önlenmesidir (5). Ayrıca kontraseptif metotların kullanımı indüklenmiş düşük ve istenmeyen gebelik oranlarının azalmasını sağlamaktadır (6).

Tarih boyunca kadınlar çeşitli inanış ve yöntemler ile (vajinanın yıkanması, buhar uygulaması, fiziksel ve kimyasal irrigasyon, vajinayı parmakla silme, semenin dışarı akmasını sağlayacak öksürme gibi şiddetli hareketler ve ilişkiden sonra vajinaya çeşitli tohumların veya bazı maddelerin konulması gibi) cinsel ilişki sonrası (postkoital) kontrasepsiyon sağlamaya çalışmışlardır (7).

Günümüzde; olası bir gebeliğin önlenmesi amacıyla üreme fizyolojisine üç noktada müdahale edilebilir (8).

1-Oosit fertilize olmuş ise implantasyonun önlenmesi (rahim içi araç)

2-Oosit fertilizasyonunun farklı yöntemlerle önlenmesi (ritim ve bariyer yöntemleri)

3-Ovulasyonun baskılanması (hormonal kontrasepsiyon- ORAL KONTRASEPTİFLER)

Hormonal kontraseptifler; yapay östrojen, yapay progesteron (progestin) veya sadece progestin içeren kadın seks steroidleridir. Oral, transdermal, implant veya enjeksiyon şeklinde uygulanabilirler. Ancak bunların içerisinde cinsel ilişki öncesi veya sonrası gebeliği önlemek için en yaygın kullanılan hormonal kontrasepsiyon seçeneği “Oral kontraseptifler” dir. Her yaştaki kadınlarda kullanılabilir olması, güvenli, ucuz ve kullanım süresinin kısa olması bu metodun önemli avantajlarından (2). Cinsel yolla bulaşan hastalıklara (CYBH) karşı ise koruma sağlamaz (9).

Oral kontraseptiflerin monofazik, bifazik veya trifazik formda kullanılan çeşitleri bulunmaktadır. Monofazik formlarında; her tablet durağan miktarda östrojen ve progesteron içerir. 21 gün süreyle kullanılırlar ve ikinci uygulama 7 günlük ilaçsız periyottan sonra başlar. Bifazik olan formlarında östrojen miktarı durağan olup, progesteron miktarı siklusun ikinci yarısında artmaktadır. Trifazik olan formlarında ise östrojen miktarı durağan veya değişken olabilmekte, progesteron miktarı ise 3 fazda aynı düzeyde artmaktadır (3).

Gebeliği önlemede kullanılan tüm metotlar değerlendirildiğinde ortalama başarı oranı % 75 (% 55 - 88) olarak bulunmuştur (9). Etkinliği sınırlayan ana faktör hasta uyuncu olup; uyuncu yüksek kullanıcılarda oral kontraseptiflerin, gebeliğin önüne geçmesinde % 99.9 oranında etkili olduğu bilinmektedir (2).

Oral Kontraseptifler; östrojen ve progesteronun etkisiyle gonadotropin salınımını suprese ederek folikül olgunlaşmasını ve luteinizan hormon artışını sağlar böylece ovülasyonu önler; servikal mukusun viskozitesini artırarak sperm transportunu engeller (10). Fallop tüpünün sekresyonu ve peristaltizmi üzerine olası etkisiyle ovum ve sperm transportunu güçleştirir ve endometriyal atrofi meydana getirerek implantasyonu engellerler (11). Düşük dozlu progestinler ovülasyonu siklusların yaklaşık % 50’ sinde inhibe ederler. Servikal mukusu kalınlaştırarak spermin uterusu geçmesini engellerler. İçerdiği progesteronun özelliğine göre bazı progestinler ise ovülasyonu siklusların % 97-99’ unda inhibe ederler (10). Endometriyumda incelmeye neden olarak implantasyon olasılığını da azaltırlar (12).

Kontrasepsiyon sağlaması dışında oral kontraseptiflerin; siklus regülasyonunun sağlanması, kemik mineral dansitesinde artış ve bunlara ek olarak menstrüel kan kaybında, dismenorede, hirsütizmde, akne oluşumunda, peri-menopozal semptomlarda azalmaya yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca endometrial ve overian kanserde azalma, kolorektal kanser riski, benign meme hastalığı ve overian kist oluşumunda da muhtemel azalmaya yol açtığı belirtilmektedir (2).

Oral kontraseptifler, kontrasepsiyon sağlamadaki yüksek başarı oranı ve kontrasepsiyon dışındaki olumlu etkilerine rağmen her kadın için kullanımı uygun ilaçlar değildir. Meme kanseri tanısı ya da şüphesi olan, nedeni bilinmeyen vajinal kanaması olan, 35 ve daha yukarı yaşta olup günde 15’den fazla sigara içen, damar sertliği, damar tıkanıklığı, yüksek tansiyonu (kan basıncı >160/100 mm/hg) ve felç öyküsü olan ve ayrıca karaciğer hastalığı bulunan kadınların kontrasepsiyon amacı ile mutlaka başka bir yöntemi kullanmaları, oral kontraseptifleri kullanmamaları gerekmektedir. Şeker hastaları, safra kesesi hastaları, yeni ameliyat geçirmiş ya da ameliyata hazırlananlar, emziren anneler ve migren teşhisi konmuş kadınlar ise nispi kontendike gruptadır. Bu gruptaki kadınların

doktor görüşü ve takibinde oral kontraseptif kullanmaları; gerekiyorsa alternatif bir kontraseptif yöntem uygulamaları gerekmektedir (2, 13).

Özellikle aile geçmişinde kardiyovasküler-serebrovasküler öyküsü olan, sigara tüketen ve 35 yaşının üzerindeki kadınlarda kalp – damar sistemi üzerine oluşturacağı yan etkiler (hipertansiyonun indüklenmesi vb.) oldukça önemlidir (14-16).

Sentetik östrojen (etinilöstradiol veya mestranol) ve çeşitli progestin (norgestrel, levonogestrel, noretisteron, etinodiol veya linestrenol) hormonlarından birini içeren kombine oral kontraseptiflerin kullanımı öncesinde yan etki riskini azaltmak ve hasta uyuncunu artırabilmek için mutlaka hasta kontraendikasyonlar açısından sorgulanmalı, kan basıncı ölçümü yapılmalı, sigara ve ilaç kullanımı soruşturulmalıdır. Ayrıca hastaya kombine oral kontraseptiflerin doğru kullanımı ile beraber, olası yan etkileri (amenore, bulantı, mastalji, ara kanamalar- lekelenmeler, kloazma gb.), uzmana ne zaman başvurması gerektiği anlatılmalı ve doz zamanını atarsa ne yapması gerektiği de bildirilmelidir (10).

Kombine oral kontraseptifin kullanımına menstrüel siklusun ilk 5 günü içinde başlanmalıdır. Kullanılan ilaç 28'lik paketler şeklinde ise, paket bitene kadar her gün bir tane alınır. Paket bitince ara vermeden yeni bir pakete başlanır, adet beklenmez. Eğer kullanılan preparat 21'lik paketler şeklinde ise, üç hafta boyunca her gün bir tane ilaç alınır. 21 ilaç bittiğinde 7 gün ara verilip, yeni bir pakete başlanır, adet beklenmez. Bu süreçte ilacın alınması 1 gün unutulursa, unutilan ilaç hatırlandığı anda alınmalıdır. Daha sonraki ilaç her zaman içildiği zamanda alınarak devam edilir. Eğer ilacın alınması üst üste 2 gün unutulursa en geç 72 saat içinde mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvurulmalı ve ek bir yöntem uygulanmalıdır (13).

Yan etki ve/veya kontrendikasyon açısından östrojen içeren preparatları kullanamayan/kullanmaması gereken kadınlar için sadece progestron içeren “mini haplar” uygun bir seçenektir (13,17). Mini hapların kullanımına menstrüel siklusun ilk 5 günü içinde başlanmalıdır. Her gün aynı saatte alınması gerekmektedir. Doğru kullanıldığında etkinliği %98'dir. İlaç alımı üç saatten daha fazla geciktirilirse gebelik riski artar. İlacın alınması üst üste 2 gün unutulursa gebe kalma riski çok arttığından, en geç 72 saat içinde mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır (12,13).

ORAL KONTRASEPTİFLER İLE İLAÇ, BİTKİ ve BESİN ETKİLEŞİMLERİ

İlaç etkileşiminden yani bir ilacın diğer bir ilacın etkisini değiştirdiğinden söz edebilmemiz için ilaçların etki yerlerinde aynı anda bulunması gerekir. İlaç etkileşimlerinin yaygın olmasının nedeni polifarmasi olarak ifade edebileceğimiz aynı anda birden fazla ilaç kullanılmasıdır (18). İlaç etkileşiminden bahsedildiğinde sadece ilaç-ilaç etkileşimini de anlamamak gerekir. İlaçlarla beraber sigara ve alkol kullanımı, besin ve bitkisel preparat alımı da ilaç etkileşimlerine neden olabilmektedir (18,19).

Oral kontraseptiflerin ilaç/bitki ve besinler ile etkileşimi sonucunda ya ilacın etkinliği ya da kontrasepsiyonun düzeyi değişir. Oral kontraseptif ilaçlar ile etkileşime giren maddelerin büyük bir kısmı oral kontraseptiflerin metabolizmasını artırarak; kontrasepsiyon etkinliğini azaltırlar. Klinik olarak durum istenmeyen gebelik riski ile sonuçlanır (20). Tablo 1'de ilaç-ilaç etkileşimi sonucu oral kontraseptifin metabolizmasını artırarak kontrasepsiyon düzeyini azaltan ilaçlar verilmiştir.

Tablo 1. Oral Kontraseptiflerin metabolizmasını arttırarak kontrasepsiyon düzeyinin azalmasına neden olan ilaç-ilaç etkileşimleri

İlaç Adı	Grubu	Kaynak no
Rifampisin	Antibiyotik	21-26
Penisilinler (amoksisilin,ampisilin)	Antibiyotik	27-32
Tetrasiklinler	Antibiyotik	27,31,32
Makrolidler (eritromisin)	Antibiyotik	28,31
Barbitürat	Antiepileptik (anksiyolitik-hipnotik)	28,33
Fenitoin	Antiepileptik	24,25,33-35
Karbamazepin	Antiepileptik	24,25,33-36
Topiramet	Antiepileptik	35
Pirimidon	Antiepileptik	34,37
Selektif serotonin gerialım inhibitörleri (fluoksetin,fluvoksamin)	Antidepresan	24
Nevirapin ,Tipranavir	Antiviral	38

Tüberküloz, lepra, brusella, ciddi stafilokok enfeksiyonu gibi enfeksiyonların tedavisinde kullanılan ve CYP450 enzimlerini indüklediği bilinen rifampisin ile tedavi sırasında; oral kontraseptiflerin kan konsantrasyonlarının düşmesine bağlı istenmeyen gebeliklerin görülmemesi için mutlaka hormonal olmayan kontraseptif yöntemlerin kullanılması gerekmektedir (21-23,39). Uzun süreli ampisilin, tetrasiklin gibi geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi gören kadınlarda da oral kontraseptiflerin barsakta hidrolizi ve reabsorpsiyonunun azalmasına bağlı olarak kontrasepsiyonun etkinliği azalabilir (27).

Karbamazepin, etosüksimid, fenitoin, pirimidon gibi mikrozomal enzimlerin indükleyicisi olan antiepileptik ilaçları kullanan kadınların kontrasepsiyon amacı ile seçeceği ilk yöntem oral kontraseptifler olmamalıdır. Bu antiepileptik ilaçlar oral kontraseptifleri metabolize eden enzimleri indükledikleri için; oral kontraseptiflerin metabolizmalarını hızlandırır, eliminasyonları artırır ve kan konsantrasyonlarını düşerek kontraseptif etkinliği azaltırlar. Bu ilaçların bir kısmının teratojenik etkilerinin de olması konuyu daha da önemli hale getirmektedir (34,35,40,41).

İlaçların bir kısmı ise oral kontraseptiflerin metabolizmasını azaltarak; kontrasepsiyon etkinliğini artırır. Ayrıca bu durumda fazla biriken östrojen hipertansiyona, mide bulantısına, ödeme ve migren ağrılarına neden olabilir. Fazla progesteron ise kilo alımına, depresyona, saç dökülmesine ve yorgunluk hissine sebep olabilir. Pek çok bitkisel ilacın da oral kontraseptiflerin etkinliğini

arttırdığı görülmektedir. Bit otu (*Schoenocaulon officinale*), Soya (*Glycine max*) ve Çayır Üçgülü (*Trifolium pratense*) doğal östrojen gibi davranış göstererek oral kontraseptiflerin etkinliğini arttırmaktadır. Greyfurt suyu da oral kontraseptifler ile birlikte alındığında ilacın etkinliğini arttırabilir. Ungariya (*Uncaria*), Ekinezya (*Echinacea*) ve Papatya (*Matricaria chamomilla*) CYP3A4 enzim inhibitörleri oldukları için oral kontraseptiflerin etkilerini arttırabilirler. Ancak bu bitkilerin etkileşimleri klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır (20).

Bitkisel ürün/ ilaç etkileşim mekanizmasının, ilaçların metabolizmasında görev alan CYP enzimlerinin indüksiyonuna ve inhibisyonuna neden olarak ilaç metabolizmasını değiştirdikleri özellikle de ilaçların büyük kısmının metabolizmasında rol oynayan CYP3A4 ve CYP2C9 enzimlerine etki ettikleri bilinmektedir. Ayrıca ilaçların absorpsiyonu, dağılımı ve atılımında görevli olan P-glikoprotein'i de etkilemektedirler (42).

Sarı Kantaron (St. John's Wort/ *Hypericum perforatum*) tüm dünya olduğu gibi ülkemizde de halk arasında birçok etkisi nedeniyle sıklıkla kullanılan bir bitkidir (44,45) (Şekil 1).



Şekil 1. Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum* / St. John's Wort) (43)

Farmakolojik aktivitesi yapısında bulunan hiperisin ve hiperforinden ileri gelmektedir. Sarı kantaronun CYP3A4 mikrozomal enzimlerini indüklemesine bağlı olarak birçok ilaç ile ilgili etkileşim rapor edilmiştir (42,44,45). Ayrıca sarı kantaronun P-gp' yi indüklediği ve böylece ilaçların absorpsiyonunu engelleyerek etkilerini azalttığı da belirtilmiştir (42).

CYP3A4 enzimi indükleyicisi olan sarı kantaron kontraseptif steroidlerin metabolizmasını hızlandırır ve buna bağlı olarak kontraseptiflerin serum düzeyleri azalır (46). Kombine oral kontraseptif ve sarı kantaronu birlikte kullanan kadınlarda ani kanamalar ve beklenmeyen gebelikler görülmüştür. Mikrozomal enzimler üzerindeki bu indükleyici etkinin sarı kantaronla tedavinin bitmesinden sonra en az 2 hafta daha devam ettiği de bildirilmiştir. Sarı kantaron ve kombine oral kontraseptifler eş zamanlı kullanılacaksa hormonal olmayan başka bir doğum kontrol yöntemi daha uygulanmalıdır (47).

Tablo 2 'de oral kontraseptifler ile etkileşime giren bitki/besinler ve etkileşimin sonucu özetlenmiştir.

Tablo 2. Oral kontraseptifler ile etkileşime giren bazı bitki/besinler ve etkileşimin sonucu

Bitki Adı	Oral kontraseptiflerin konsantrasyonu/ etkisi	Kaynak no
Sarı Kantaron/ St. John's Wort (<i>Hypericum perforatum</i>)	Düşürür	20,42,46-48
Cüce Palmiyesi/ Saw Palmetto (<i>Serenoa repens</i>)	Düşürür	48,49
Ekinezya (<i>Echinacea</i>)	Arttırır	20
Ginseng (<i>Panax</i>)	Arttırır	20
Greyfurt (suyu)	Arttırır	20
Altın mühür / Goldenseal (<i>Hydrastis canadensis</i>)	Arttırır	20

TARTIŞMA

Günümüzde istenmeyen gebeliklerin %48' i herhangi bir kontraseptif kullanımı sırasında gerçekleşmektedir. Bu durum çiftlerin kullanımına en uygun kontraseptif yöntemi seçmesinin ve kullanmasının önemini arz etmektedir (1). Çiftler gebelikten korunma yöntemleri konusunda bilinçli dahi olsalar, bazen yöntemin kullanılmasının unutulması, yanlış kullanım ya da etkileşimler başarısızlığa neden olabilmekte ve çiftler gebelik riski ile karşı karşıya kalabilmektedir (6).

Progesteronun ovülasyonu bloke ettiğinin 1950' llerde bulunması ve onu takip eden süreçte kombine oral kontraseptif hapların geliştirilmesi, insanda fertilitate kontrolünün kilometre taşları olarak kabul edilir. Hormonal kontraseptiflerin kullanımı, güvenli fertilitate kontrolü sağlamaları nedeniyle çok kısa zamanda tüm dünyada yaygınlaşmıştır. Bu ilaçlar bugün özellikle Batılı ülkelerde en önemli kontrasepsiyon aracı olarak kullanılmaktadır (3).

Ülkemizde 5 yılda bir yapılan Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA) – 2008 verilerine göre oral kontraseptiflerin kullanım oranı %5,3 iken Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması – 2013 verilerinde ise bu oran %31 'e yükselmiştir (10,50). Bu yükselme oral kontraseptiflerin doğru kullanımlarının ve etkileşimlerin yaratacağı riskinde önemini artırmaktadır.

Yapılan araştırmalar ülkemizde kadınların bu konudaki bilgi kaynağının arkadaşları, hemşireler ve radyo/televizyon olduğu göstermektedir. Kadınların istedikleri sayıda çocuk sahibi olabilmeleri, istemedikleri gebeliklere maruz kalmamaları ve buna bağlı morbidite ve mortalite oranlarının düşürebilmesi için kontrasepsiyon konusundaki bilincin genel olarak yükseltilmesi gerekmektedir. Bu konunun üzerinde daha yoğun durulması gerektiği açıktır. Kadınların gebeliği önleyici yöntem kullanmaları ile ilgili doğru bilgi ve hizmete kavuşması, danışmanlık ve hizmet sunumunun tüm sağlık hizmetlerine entegrasyonu ile gerçekleşebilecektir. Kadının hayatının tüm dönemlerine (ergenlik, doğum öncesi ve sonrası, düşük sonrası, perimenopozal dönemin özelliklerine) uygun

yöntem sunumu gerçekleştirilmelidir (10).

Oral kontraseptiflerin akılcı olmayan kullanıma bağlı ortaya çıkabilecek etkinlik kaybı, yan etki artışı ve ilaç etkileşimleri kaynaklı sorunların önüne geçebilmek için toplumda bilinç düzeyinin artırılmasına yönelik yapılan çalışmalar artırılmalıdır. Özellikle birinci basamak sağlık danışmanlarından eczacılara da ilacın sağlanması aşamasında verecekleri danışmanlık hizmeti ile büyük rol düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sanhal CY, Ulukuş M, İtil İM. Kontrasepsiyonda Güncel Gelişmeler. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi. 2012; 2:85-93.
2. Aksoy M. Etinil Östradiol (0.30 mg) ve Drospirenon (3mg) İçeren Oral Kontraseptiflerin Servikal Mukus Mukoprotein İçeriği Üzerine Etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010. s1-34.
3. Gürbay A, Giray B, Hıncal F. Kombine Oral Kontraseptifler: Riskleri ve Yararları. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 1997; 17: 1-14.
4. Yıldırım B. İsteyerek Doğum Yapmış Kadınlarla Plansız Doğum Yapmış Kadınların Sosyodemografik Özellikleri Ve Aile Planlaması Bilgi Düzeylerinin Karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörlüğü; 2008. s1-44.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Aile Planlaması Yöntemi Uygulama Rehberi. (internet) T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Yayını. (Alıntı: 03.02.2017) s: 181-183 Erişim Adresi: <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/Yayin/32>.
6. Adalı E, Yıldızhan R, Ataman O. Acil Kontrasepsiyon. Van Tıp Dergisi.2008; 15:34-39.
7. Çolakoğlu H. Gençlerin Acil Kontrasepsiyon Yöntemlerine İlişkin Bilgi Uygulama ve Hizmet Gereksinimleri. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum-Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı; 2011. s14-27.
8. Gültomruk M. Oral Kontraseptiflerin Ovaryum Matriks Metalloproteinazları İle Etkileşimlerinin Morfolojik Olarak Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2009. s3-11.
9. Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Acil Kontrasepsiyon. Genel Tıp Dergisi.2007; 17: 131-136.
10. Demir C, Tıraş B, Gökmen O, Dilbaz B, Yeniçel Ö. Oral Kontrasepsiyon Klavuzu. 2012 (internet) (Alıntılama: 20.12.2017) Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, s: 11-54 Erişim Adresi: http://www.tjod.org/wp-content/uploads/2013/05/oral_kontrasepsiyon_kilavuzu.pdf.
11. Çayan A. 15-49 Yaş Evli Kadınların Aile Planlaması Yöntemlerine İlişkin Tutumlarının Kullandıkları Kontraseptif Yöntemler İle İlişkisi. Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum-Kadın Sağlığı Ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı; 2009. s 28-33.
12. Kurtuluş H. Aile Planlaması Danışmanlığı Verilmesinin Yöntem Seçimine Etkileri. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği; 2009. s: 20-41.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Aile Planlaması Danışmanlığı için Resimli Rehber. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü Yayını; 2010. S: 1-50.
14. Burkman R, Schlesselman JJ, Zieman M. Safety Concerns and Health Benefits Associated with Oral Contraception. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190(4 suppl): 5-22.

15. Oğuz, Y. Antihipertansif Tedavide İlaç Etkileşimleri. (İnternet üzerinden ders notu). GATA Nefroloji Bilim Dalı; (Alıntı 08.01.2017) Erişim Adresi:
http://www.turkhipertansiyon.org/egitim_doc/12ilac_etkilesimleri.pdf.
16. Turgut C. İskemik İnmede Risk Faktörleri Ve Toast Sınıflaması. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği; 2005. s: 2-18.
17. Baktır, G. Hormonal Kontrasepsiyon, (İnternet üzerinden ders notu). İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı; 1992 (Alıntı 08.01.2017) s: 53-69.
18. Aktay G, Hancı İ, Balseven A. İlaç Etkileşimleri Ve Hekim Sorumluluğu. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2003; 7: 261-264.
19. Demirkan K. Yoğun Bakımda Klinik Eczacının Rolü. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yoğun Bakım Dergisi. 2003; 3(3):182-188.
20. Gürbüz İ. Oral Kontraseptiflerin İlaçlar ve Bitkisel İlaçlar ile Etkileşimleri. Eczacı Dergisi.2004 Şubat; 7:18-24.
21. Ceran, N. Antibiyotiklerle İlişkili İlaç Etkileşimleri. (İnternet üzerinden ders notu). (Alıntı 08.01.2017) Erişim Adresi:
<http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/1082011112050-ht1jjbxwhhqv.pdf>.
22. Gözü, R. Tüberküloz İlaç Yan Etkileri ve Klinik Yaşam. (İnternet üzerinden ders notu). Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, (Alıntı 01.12.2016) s:2-5 . Erişim Adresi: http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/982011125215-Oktay_Gozu.pdf.
23. Bilgiç H, Karadağ M. Tüberküloz. Türk Toraks Derneği Dergisi.2010; 11: 295-395.
24. Aşçı H, Özkula S. Terapötik İndeksi Dar Olan İlaçlarda Etkileşimler. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.2016; 23(1): 26-34.
25. Yüksel N. Sitokrom P450 Enzim Sistemi ve İlaç Etkileşimleri. Klinik Psikiyatri Dergisi. 2001; 1: 5-16.
26. Fındıklı Bölge Guatr Araştırma ve Tedavi Merkezi. Rize İli İyi İlaç Uygulamaları Rehberi (İnternet). 06.11.2008 (Alıntı Ara 2016). Erişim Adresi:
http://www.fgam.gov.tr/dosyalar/201201031030_RHB.01%20%C4%B0Y%C4%B0%20%C4%B0LA%C3%87%20UYGULAMALARI%20REHBER%C4%B0.doc.
27. Kaya Temiz, T. Kontrasepsiyon Yöntemleri. (İnternet üzerinden ders notu).İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı. (Alıntı: 22.01.2017) Erişim Adresi: <http://slideplayer.biz.tr/slide/3662286/>.
28. Şimşek ŞA, Ölmez-Şalvarlı H, Çekiç T, Gürpınar Z, Sinanoğlu E, Ural E. Dental Girişim Yapılacak Hastalara Farmakolojik Yaklaşım. Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. 2013; 33(1234): 191-202.
29. Sarıgöl E, Aydın M. Akılcı Olmayan Antibiyotik Kullanımı Sorunu. Türkiye Akılcı İlaç Kullanımı Bülteni. 2015; 2 (10): 11-19.

30. Kelicen Uğur , EP. Tetrasiklinler. (İnternet üzerinden ders notu). Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı. (Alıntı: 03.02.2017) Erişim Adresi: <http://yunus.hacettepe.edu.tr/~pkelicen/Tetrasiklinler.ppt> .
31. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi. İlaç-İlaç Etkileşimi Listesi. (İnternet) Ekim 2011 (Alıntı: Mart 2017) Erişim Adesi: <http://docplayer.biz.tr/6219759-Ilac-ilac-etkilesim-listesi.html>.
32. Bacon JF, Shenfield GM. Pregnancy Attributable To İnteraction Between Tetracycline And Oral Contraceptives. British Medical Journal. 1980; 293
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1600166/pdf/brmedj00005-0027b.pdf>. Erişim Tarihi: 11.02.2017
33. Sabers A. Pharmacokinetic İnteractions Between Contraceptives And Antiepileptic Drugs. Seizure. 2008 Mar;17(2):141-4.
34. Türk Nöroloji Derneği. Epilepsi Rehberi. (internet) 2015 (Alıntı: Ocak 2017). Erişim Adresi: <http://www.noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/epilepsi.pdf>.
35. Doğdu S. Epilepsi Hastalığı ve Tedavi Yöntemleri. Bitirme Ödevi. Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi. 2013; s: 21-26.
36. Bölükbaşı N. Antiepileptik İlaçların Tiroid Hormon Düzeyleri Ve Serum Biyokimyasına Etkileri. Doktora Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2009; s: 7-27.
37. Vanlı Yavuz EB, Baykan B. Epilepsi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. Klinik Gelişim Dergisi.2015; 39-43. Erişim Tarihi: http://www.klinikgelisim.org.tr/kg_10_1/6.pdf
38. Carter, M. Anti-HIV İlaçları. (İnternet); 2010. (Alıntı: Şub 2017). s:32-40 Erişim Adresi: <http://www.aidsmap.com/files/file1004344.pdf>.
39. Yamantürk P. Antibiyotik-Diğer İlaç/Besin Etkileşimleri. Ankem Dergisi. 2001; 15: 443-446.
40. Saraçoğlu F, Biberöğlü K. Gebelik ve Epilepsi. Kadın Doğum Dergisi. 2007; 1: 1336-1338.
41. Çetin M. Psikiyatrik Uygulamada İlaç Etkileşimleri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni. 1999; 9(2): 78-85.
42. Gezmen-Karadağ M, Türközü D, Topağaç Kapucu D. Bitkiler ve İlaç Etkileşimleri. Göztepe Tıp Dergisi.2013; 28(4): 164-170.
43. Hypericum perforatum;
https://www.google.com.tr/search?q=hypericum+perforatum&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiX9a_GnujTAhWkA5oKHVugDzQQ_AUICigB&biw=1536&bih=759

Erişim Tarihi: 29.04.2017

44. Şarışen Ö, Çalışkan D. Fitoterapi: Bitkilerle Tedaviye Dikkat (!). Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi. 2005; 14(8): 182-187.
45. Wu CH, Wang CC, Kennedy J. Changes in Herb and Dietary Supplement Use in the US adult population: A comparison of the 2002 and 2007 National Health Interview surveys. Clinical Therapeutics. 2011; 33(11): 1749-58.
46. Bacanlı M, Başaran N, Başaran A. İlaç- Bitkisel İlaç Kullanımının Toksikolojik Sonuçları. (İnternet üzerinden ders notu). Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi. (Alıntı:12.03.2017) S:17-20

Erişim Adresi:

https://www.researchgate.net/profile/Merve_Bacanlı/publication/255979368_ILAC-BITKISEL_ILAC_KULLANIMININ_TOKSIKOLOJIK_SONUCLARI_TOXICOLOGIC_EFFECTS_OF_THE_USE_OF_DRUG-HERBAL_MEDICINES/links/0046352135f-fcb980800000/ILAC-BITKISEL-ILAC-KULLANIMININ-TOKSIKOLOJIK-SONUCLARI-TOXICOLOGIC-EFFECTS-OF-THE-USE-OF-DRUG-HERBAL-MEDICINES.pdf?origin=publication_detail

47. LOETTE Tablet; Kullanma Talimatı (İnternet) Tem 2016; (Alıntı: Şub 2017). Erişim Adresi:

http://www.pfizer.com.tr/sites/g/files/g10026971/f/201607/LOETTE%20film%20tablet_KUB.pdf.

48. Carter C, Boyd M, Nelson M. Drug Interactions With Dietary Supplements, America's pharmacist. 2012 May: 46-48.
49. Parlakpınar H. Alternatif Tıp. Hayattan Damlalar Dergisi. 2012; 28-30.
50. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. (İnternet) Kasım 2014 (Alıntı: Haziran 2017). s: 75-94 Erişim Adresi :

http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA_2013_ana_rapor.pdf.